

УДК 616.728.2-089.843:[615.212+615.214.24]-036.8-042.2(045)

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872018311-15>

Мультимодальна анальгезія з використанням Анапірону, нестероїдних протизапальних препаратів, локальної інфільтраційної анестезії та прегабаліну в разі первинного ендопротезування кульшового суглоба

С. Є. Бондаренко ¹, В. А. Філіпенко ¹, М. В. Лизогуб ¹,
А. А. Баднауї ¹, А. О. Мойсей ², К. І. Лизогуб ¹

¹ ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України», Харків

² Військово-медичний клінічний центр південного регіону, Одеса. Україна

Objective: to evaluate the effectiveness of anesthesia, side effects and time to activation from the bed patients with hip joint arthritis of the IV stage after total hip arthroplasty using multimodal analgesia with Anapiron, nonsteriod anti-inflammatory drugs, local infiltrative anesthesia, and pregabalin compare to standard opioid analgetics. Methods: A prospective, randomized comparative study included 100 patients (age 51 to 72 years) with hip arthritis of the IV stage and different etiology after primary total hip arthroplasty. In the study group (50 patients) a protocol of multimodal analgesia was used: pregabalin 150 mg in the evening before surgery, then 150 mg twice a day for 5 days, intraoperative local infiltrative anesthesia of the hip joint region with a mixture (bupivacaine 0.25 % 40 ml, epinephrine 0.3 ml, ketorolac 30 mg, dexamethasone 4 mg); after the surgery — Anapirone 1 g, 6 times for 2 days; parecoxib 20 mg, 2 times during the day, then — dexketoprofen 50 mg in case of pain more than 3 points by VAS. In 50 patients of the control group after the surgery have been using opioid drugs parenterally and dexketoprofen 50 mg/day during 2–3 days. The pain syndrome was assessed according to VAS on days 1, 2 and 3 after the operation, also side effects and time to their-self rising from the bed. Results: in both groups effective anesthesia was achieved without significant difference in the parameter «pain syndrome». Side effects (nausea, vomiting, and dizziness) in the study group are much less common than in the control group. Patients of the control group rose their-self from the bed one day later than in the study group ($p = 0.047$). Conclusions: multimodal analgesia with Anapiron, nonsteriod anti-inflammatory drugs, local infiltrative anesthesia, and pregabalin in case of primary total hip arthroplasty allowed us to obtain effective analgesia, decrease the amount of side effects and promote early activation of patients compare to standard regimes with opioid analgetics. Key words: multimodal analgesia, arthroplasty, hip joint.

Цель: оценить эффективность обезболивания, побочные явления и время до самостоятельного подъема с постели пациентов с коксартрозом IV стадии после эндопротезирования тазобедренного сустава (ЭТБС) при использовании мультимодальной анальгезии с применением Анапирона, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), локальной инфильтрационной анальгезии (ЛИА) и прегабалина по сравнению со стандартной анальгезией на основе опиоидов. Методы: в проспективное рандомизированное сравнительное исследование включено 100 пациентов (возраст от 51 до 72 лет) с коксартрозом IV стадии различной этиологии после первичного ЭТБС. В исследуемой группе (50 человек) использован протокол мультимодальной анальгезии: прегабалин 150 мг накануне операции, затем по 150 мг дважды в сутки в течение 5 сут, интраоперационно — ЛИА области ТБС смесью (бупивакаин 0,25 % 40 мл, адреналин 0,3 мл, кеторолак 30 мг, дексаметазон 4 мг); после операции — Анапирон 1 г, 6 раз в течение 2 сут; парекоксиб 20 мг, 2 раза в течение сут; далее — декскетопрофен 50 мг в случае боли более 3 баллов по ВАШ. 50 пациентам контрольной группы в течение 2–3 сут после операции парентерально вводили опиоидные препараты и декскетопрофен 50 мг/сут. Определяли болевой синдром по ВАШ на 1, 2 и 3-и сут после операции, побочные явления и время до самостоятельного подъема с постели. Результаты: в обеих группах достигнуто эффективное обезболивание без значимой разницы по параметру «болевой синдром». Побочные явления (тошнота, рвота, головокружение) в исследуемой группе выявлены гораздо реже, чем в контрольной. Пациенты контрольной группы самостоятельно поднимались с кровати на сутки позже, чем исследуемой ($p = 0,047$). Выводы: использование мультимодальной анальгезии с применением Анапирона, НПВП, ЛИА и прегабалона у пациентов с коксартрозом IV стадии при первичном ЭТБС позволяет получить эффективное обезболивание, снизить количество побочных явлений и раннее активизирование больных по сравнению с использованием стандартных схем на основе опиоидных анальгетиков. Ключевые слова: мультимодальная анальгезия, эндопротезирование, тазобедренный сустав

Ключові слова: мультимодальна анальгезія, ендопротезування, кульшовий суглоб

Вступ

Ендопротезування є ефективним хірургічним втручанням, що дає змогу усунути больовий синдром, покращити функцію та якість життя в пацієнтів із патологією кульшового суглоба [1].

Традиційно для контролю болю після ендопротезування кульшового суглоба ефективно використовували наркотичні анальгетики в комбінації з ненаркотичними. Проте значна кількість негативних побічних реакцій, пов'язаних із застосуванням опіоїдів, обмежує їхнє використання [2]. Протягом останніх десятиліть для знеболювання після ендопротезування кульшового та колінного суглобів почали впроваджувати протоколи мультимодальної анальгезії [3, 4], зокрема, зі застосуванням парацетамолу, нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) і місцевих анестетиків, які дозволяють поліпшити контроль больового синдрому, зменшити терміни перебування пацієнта в стаціонарі, прискорити його відновлення після операції [5]. Однак у літературі відсутня інформація про ефективність мультимодальної анальгезії зі застосуванням парацетамолу, НПЗП, локальної інфільтраційної анальгезії (ЛІА) та прегабаліну порівняно з використанням опіоїдних препаратів після ендопротезування кульшового суглоба.

Мета дослідження: оцінити ефективність знеболювання, побічні ефекти, а також час до самостійного вставання з ліжка пацієнтів із коксартрозом IV стадії після ендопротезування за умов використання мультимодальної анальгезії зі застосуванням парацетамолу, нестероїдних протизапальних препаратів, локальної інфільтраційної анальгезії та прегабаліну порівняно зі стандартною анальгезією на основі опіоїдів.

Матеріал і методи

У ДУ «ІПХС ім. проф. М. І. Ситенка НАМН» у відділенні ортопедичної артрології та ендопротезування в період із 2016 по 2017 роки проведено проспективне рандомізоване порівняльне дослідження ефективності мультимодальної анальгезії з використанням Анапірону, НПЗП, ЛІА, прегабаліну та стандартного протоколу анальгезії, заснованому на використанні опіоїдних анальгетиків та одного НПЗП, у 100 пацієнтів віком від 51 до 72 років із коксартрозом IV стадії різної етіології в разі первинного ендопротезування кульшового суглоба.

У дослідження включено хворих, в яких під час ендопротезування додатково не виконували реконструкцію кісткових дефектів кульшової западини та проксимального відділу стегнової кістки та в яких вкорочення ураженої нижньої кінцівки до операції становило не більше ніж 2,5 см. В основній групі (50 осіб) використано сформульований нами на підставі даних сучасної літератури протокол мультимодальної анальгезії, а саме: прегабалін 150 мг напередодні операції, далі — по 150 мг двічі на добу протягом 5 діб, інтраопераційно — локальну інфільтраційну анальгезію ділянки кульшового суглоба сумішшю бупівакаїну (0,25 %, 40 мл), адреналіну (0,3 мл), кеторолаку (30 мг) і дексаметазону (4 мг), після операції — парацетамол (Анапирон, Ananta) 1 г внутрішньовенно 3 рази на добу протягом двох діб, парексикс 20 мг 2 рази протягом однієї доби, далі — декскетпрофен 50 мг за наявності болю більше ніж 3 бали за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ). Контрольну групу склали 50 хворих, яким застосовано парантеральне введення опіоїдних препаратів і декскетпрофену 50 мг на добу, які приймали протягом 2–3 діб після ендопротезування кульшового суглоба. Критеріями виключення були ниркова та печінкова недостатності. В обох групах ендопротезування виконували з латерального доступу до кульшового суглоба. Стан кульшового суглоба до операції в основній групі оцінений за шкалою Harris у $(31,6 \pm 5,2)$ балу, за шкалою Oxford — $(7,5 \pm 1,4)$; у контрольній групі — $(33,2 \pm 6,4)$ та $(8,1 \pm 1,5)$ балу відповідно. Статистичної різниці між двома групами за демографічними показниками не визначено (табл. 1).

Таблиця 1

Порівняльна характеристика пацієнтів досліджуваних груп

| Характеристика | Група пацієнтів | | Значущість різниці |
|---------------------------------------------|------------------|---------------------|--------------------|
| | основна (n = 50) | контрольна (n = 50) | |
| Стать (Ч/Ж) | 17 / 33 | 15 / 35 | 0,831 |
| Вік, роки | $60,9 \pm 10,2$ | $57,4 \pm 12,3$ | 0,685 |
| Фізичний стан пацієнта за класифікацією ASA | $1,78 \pm 0,41$ | $1,82 \pm 0,38$ | 0,724 |
| IMT | $29,7 \pm 3,3$ | $31,3 \pm 4,2$ | 0,590 |
| NHS | $31,6 \pm 5,2$ | $33,2 \pm 6,4$ | 0,607 |
| OHS | $7,5 \pm 1,4$ | $8,1 \pm 1,5$ | 0,513 |

У кожній групі визначали больовий синдром за шкалою ВАШ на першу, другу та третю добу, побічні явища та час, коли хворий зможе самостійно піднятися з ліжка після операції.

В обох групах перед операцією пацієнтів було проінформовано й отримано добровільну згоду на проведення операції та знеболювання. Хворих основної групи додатково повідомили про можливість використання наркотичних анальгетиків у разі неефективності мультимодальної анальгезії.

Для опрацювання цифрових показників використано методи описової статистики (середнє та його стандартне відхилення). Групи порівняно за критерієм Т-тесту для незалежних вибірок для метричних даних і таблиць спряженості — для номінальних.

Результати та їх обговорення

Інтенсивність болю у хворих основної групи на першу добу склала 2,2 балу; контрольної групи — 2,4; на другу добу — 2,5 і 2,3 балу відповідно; на третю — 1,7 і 1,8 балу. Між двома групами за показниками больового синдрому не виявлено значущої різниці (табл. 2).

Із табл. 2 видно, що пацієнти контрольної групи мали можливість самостійно піднятися з ліжка на добу пізніше, ніж хворі основної групи ($p = 0,047$).

Післяопераційні побічні явища в пацієнтів обох груп фіксували за допомогою шкали Лікєрта, яка має 5 ґрадацій (1 — немає, 2 — м'який ступінь, 3 — помірний, 4 — важкий, 5 — дуже важкий). Результати досліджень післяопераційних побічних явищ наведено в табл. 3, згідно з даними якої такі небажані прояви як нудота, блювота, запаморочення, сонливість в основній групі виявляли набагато рідше, ніж у контрольній. Не зафіксовано значущих змін лише щодо головного болю та сухості в роті.

У 2 осіб основної групи довелося використати наркотичні анальгетики одноразово для купірування больового синдрому в ранньому післяопераційному періоді.

Із поширенням ендопротезування кульшового та колінного суглобів ефективно післяопераційне знеболювання є важливою клінічною проблемою. Необхідність контролю болю пов'язана з ранньою мобілізацією, зменшенням тривалості перебування в стаціонарі та післяопераційних ускладнень [6]. Сьогодні мультимодальну анальгезію вважають оптимальним методом для контролю болю та зменшення використання опіоїдів після ендопротезування кульшового та колінного суглобів [7, 8].

Показано, що локальна інфільтраційна анальгезія ділянки оперованого кульшового суглоба ефективно знижує біль після ендопротезування [9]. J. Kuchálik і співавт. [10] повідомили, що використання локальної інфільтраційної анальгезії для купірування болю під час ендопротезування кульшового суглоба зменшує тривалість перебування в лікарні та загальне споживання морфіну. T. Gupta і співавт. [11] провели систематичний огляд 18 робіт і дійшли висновку, що локальна інфільтраційна анальгезія є ефективним методом зменшення болю після ендопротезування кульшового суглоба. Але цей підхід було розкритиковано через його нетривалу дію [12].

Останніми дослідженнями виявлено, що внутрішньовенне введення парацетамолу (ацетамінофену) як доповнення до мультимодального контролю болю покращує ефективність знеболювання, зменшує загальний обсяг використання опіоїдів та сприяє ранній мобілізації після ендопротезування [13–15]. Парацетамол може контролювати ендогенну канабіноїдну систему та пригнічувати повторне захоплення біоактивних медіаторів нейронами, що дає змогу зменшити біль [16].

Таблиця 2

Оцінювання больового синдрому (за шкалою ВАШ) та часу активізації в пацієнтів досліджуваних груп

| Параметр | Група пацієнтів | | Значущість різниці |
|------------------------------------|------------------|---------------------|--------------------|
| | основна (n = 50) | контрольна (n = 50) | |
| Больовий синдром: | | | |
| 1-ша доба | 2,2 ± 0,7 | 2,4 ± 1,5 | 0,680 |
| 2-га доба | 2,5 ± 1,1 | 2,3 ± 1,4 | 0,481 |
| 3-тя доба | 1,7 ± 0,5 | 1,8 ± 0,7 | 0,843 |
| Самостійне піднімання з ліжка, діб | 0,5 | 1,5 | 0,047 |

Таблиця 3

Оцінювання післяопераційних побічних явищ у пацієнтів досліджуваних груп

| Побічний ефект | Група пацієнтів | | Значущість різниці |
|----------------|------------------|---------------------|--------------------|
| | основна (n = 50) | контрольна (n = 50) | |
| Нудота | 1,32 ± 0,71 | 2,08 ± 1,13 | 0,022 |
| Блювота | 1,21 ± 0,62 | 1,86 ± 1,07 | 0,038 |
| Головний біль | 1,12 ± 0,22 | 1,18 ± 0,17 | 0,056 |
| Запаморочення | 2,15 ± 1,08 | 3,54 ± 0,92 | 0,036 |
| Сонливість | 1,92 ± 0,48 | 2,36 ± 0,64 | 0,041 |
| Сухість у роті | 1,28 ± 0,52 | 1,34 ± 0,44 | 0,068 |

Матааналіз, проведений L. Liang та співавт. [17] показав, що внутрішньовенне введення парацетамолу значно знизило післяопераційні показники болю та зменшило використання опіоїдів після ендопротезування кульшового та колінного суглобів.

За інформацією, поданою в спеціальній літературі, використання парекоксибу зменшує споживання морфіну приблизно на 30 % у перші 24 год після різних видів операцій [18, 19]. У проспективному порівняльному дослідженні показано, що після ендопротезування кульшового суглоба використання парекоксибу в комбінації з парацетамолом дало змогу зменшити використання опіоїдів на 60 % через 24 год, а лише парекоксибу — на 39 % [20].

Ми вважаємо, що в нашому дослідженні вдалось отримати ефективне знеболювання після ендопротезування кульшового суглоба завдяки використанню в протоколі мультимодальної анальгезії разом із парацетамолом і НПВП (парекоксиб, декскетопрофен), локальної інфільтраційної анальгезії та прегабаліну. Синергетична анальгезивна дія усіх цих препаратів на різні ланки нервової системи допомогла уникнути додаткового застосування опіоїдів і досягти ефективного знеболювального ефекту.

Висновки

Застосування мультимодальної анальгезії зі застосуванням Анапірону, НПЗП (парекоксибу та декскетопрофену), ЛПА та прегаболіну в пацієнтів із коксартрозом IV стадії в разі первинного ендопротезування кульшового суглоба дає змогу отримати ефективне знеболювання, знизити кількість побічних явищ і раніше активізувати пацієнтів порівняно з використанням стандартних схем післяопераційної анальгезії на основі опіоїдних анальгетиків.

Конфлікт інтересів. Бондаренко С. Є. — консультант фірми «Ananta».

Список літератури

1. Zagra L. Advances in hip arthroplasty surgery: what is justified? / L. Zagra // *EFORT Open Reviews*. — 2017. — Vol. 2 (5). — P. 171–178. — DOI: 10.1302/2058-5241.2.170008.
2. Adverse events associated with post-operative opioid analgesia: a systematic review / M. Wheeler, G. M. Oderda, M. A. Ashburn, A. G. Lipman // *Journal of Pain*. — 2002. — Vol. 3 (3). — P. 159–180.
3. Parvizi J. Multimodal pain management after total joint arthroplasty / J. Parvizi, A. G. Miller, K. Gandhi // *Journal of Bone and Joint Surgery. Am.* — 2011. — Vol. 93 (11). — P. 1075–1084. — DOI: 10.2106/JBJS.J.01095.
4. Multimodal pain management after total hip and knee arthroplasty at the Ranawat Orthopaedic Center / A. V. Maheshwari, Y. C. Blum, L. Shekhar [et al.] // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. — 2009. — Vol. 467 (6). — P. 1418–1423. — DOI: 10.1007/s11999-009-0728-7.
5. Yang L. Intravenous acetaminophen as an adjunct to multimodal analgesia after total knee and hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis / L. Yang, S. Du, Y. Sun // *International Journal of Surgery*. — 2017. — Vol. 47. — P. 135–146. — DOI: 10.1016/j.ijssu.2017.09.011.
6. Hansen T. B. Fast track in hip arthroplasty / T. B. Hansen // *EFORT Open Reviews*. — 2017. — Vol. 2 (5). — P. 179–188. — DOI: 10.1302/2058-5241.2.160060.
7. Lamplot J. D. Multimodal pain management in total knee arthroplasty: a prospective randomized controlled trial / J. D. Lamplot, E. R. Wagner, D. W. Manning // *Journal of Arthroplasty*. — 2014. — Vol. 29 (2). — P. 329–334. — DOI: 10.1016/j.arth.2013.06.005.
8. Oral multimodal analgesia for total joint arthroplasty / G. J. Golladay, K. R. Balch, D. F. Dalury [et al.] // *Journal of Arthroplasty*. — 2017. — Vol. 32 (9S). — P. S69–S73. — DOI: 10.1016/j.arth.2017.05.002.
9. The effect of liposomal bupivacaine injection during total hip arthroplasty: a controlled cohort study / B. G. Domb, A. Gupta, J. E. Hammarstedt [et al.] // *BMC Musculoskeletal Disorders*. — 2014. — Vol. 15. — Article ID : 310. — DOI: 10.1186/1471-2474-15-310.
10. Postoperative pain relief after total hip arthroplasty: a randomized, double-blind comparison between intrathecal morphine and local infiltration analgesia / J. Kuchalik, B. Granath, A. Ljunggren [et al.] // *British Journal of Anaesthesia*. — 2013. — Vol. 111 (5). — P. 793–799. — DOI: 10.1093/bja/aet248.
11. Gupta T. Local infiltration analgesia following total hip replacement: a review of current literature / T. Gupta, N. Garg, M. Gupta // *Chinese Journal of Traumatology*. — 2014. — Vol. 17 (5). — P. 293–297.
12. Van Den Eeden F. M. C. Local infiltration anesthesia in total knee and total hip arthroplasty: a brief review / F. M. C. van Den Eeden, Y. N. T. van Den Eeden // *Journal of Anesthesia and Intensive Care Medicine*. — 2018. — Vol. 5 (3). — Article ID : 555662. — DOI: 10.19080/JAICM.2018.05.555662.
13. Intravenous acetaminophen for pain after major orthopedic surgery: an expanded analysis / R. S. Sinatra, J. S. Jahr, L. Reynolds [et al.] // *Pain Practice*. — 2012. — Vol. 12 (5). — P. 357–365. — DOI: 10.1111/j.1533-2500.2011.00514.x.
14. IV acetaminophen: Efficacy of a single dose for postoperative pain after hip arthroplasty: subset data analysis of 2 unpublished randomized clinical trials / N. K. Singla, M. E. Hale, J. C. Davis [et al.] // *American Journal of Therapeutics*. — 2015. — Vol. 22 (1). — P. 2–10. — DOI: 10.1097/MJT.0000000000000026.
15. Opioid use in 180 knee arthroplasty after receiving intravenous acetaminophen / J. S. Kelly, Y. Opsha, J. Costello [et al.] // *Pharmacotherapy*. — 2014. — Vol. 34, Suppl. 1. — P. 22S–26S. — DOI: 10.1002/phar.1518.
16. Smith H. S. Potential analgesic mechanisms of acetaminophen / H. S. Smith // *Pain Physician*. — 2009. — Vol. 12 (1). — P. 269–280.
17. The efficiency of intravenous acetaminophen for pain control following total knee and hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis / L. Liang, Y. Cai, A. Li, C. Ma // *Medicine (Baltimore)*. — 2017. — Vol. 96 (46). — Article ID : e8586. — DOI: 10.1097/MD.00000000000008586.
18. Parecoxib sodium, a parenteral cyclooxygenase-2 selective inhibitor, improves morphine analgesia and is opioid-sparing following total hip arthroplasty / T. P. Malan, G. Marsh, S. I. Hakki [et al.] // *Anesthesiology*. — 2003. — Vol. 98. — P. 950–956.
19. Parecoxib sodium has opioid-sparing effects in patients undergoing total knee arthroplasty under spinal anaesthesia / R. C. Hubbard, T. M. Naumann, L. Traylor, S. Dhadda // *British*

Journal of Anaesthesia. — 2003. — Vol. 90 (2). — P. 166–172.
20. Parecoxib, propacetamol, and their combination for analgesia after total hip arthroplasty: a randomized non-inferiority trial /

F. Camu, A. Borgeat, R. J. Heylen [et al.] // Acta Anaesthesiologica Scandinavica. — 2017. — Vol. 61 (1). — P. 99–110. — DOI: 10.1111/aas.12841 doi: 10.1111/aas.12841.

Стаття надійшла до редакції 16.08.2018

MULTIMODAL ANALGESIA WITH ANAPIRON, NONSTEROID ANTI-INFLAMMATORY DRUGS, LOCAL INFILTRATIVE ANESTHESIA, AND PREGABALIN IN CASE OF PRIMARY TOTAL HIP ARTHROPLASTY

S. E. Bondarenko ¹, V. A. Filipenko ¹, M. V. Lyzogub ¹, A. A. Badnaoui ¹, A. O. Moysey ², K. I. Lyzogub ¹

¹ Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv

² Military Medical Clinical Center of the Southern Region, Odessa. Ukraine

✉ Stanislav Bondarenko, PhD in Traumatology and Orthopaedics: bondarenke@gmail.com

✉ Volodymyr Filipenko, MD, Prof. in Traumatology and Orthopaedics: filipenko1957@gmail.com

✉ Mykola Lyzogub, PhD: nlizogub@gmail.com

✉ Ahmed Badnaoui: ahmedmedmoro@gmail.com

✉ Artur Moysey: moysey.artur@gmail.com

✉ Kseniia Lyzogub: kslizogub@gmail.com

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

В связи с тем, что журнал внесен в Перечень научных специализированных изданий, в которых могут публиковаться результаты диссертационных работ, обращаем ваше внимание на необходимость указывать на титульном листе статьи на трех языках (рус., укр., англ.) следующие сведения: 1) фамилию, имя, отчество; 2) название статьи; 3) официальное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнена работа. Фамилия автора и учреждение, в котором он(она) работает, должны сопровождаться одним цифровым индексом.

Кроме того, на отдельном листе просим предоставить сведения о каждом из авторов: 1) фамилию, имя и отчество; 2) должность; 3) полный почтовый служебный адрес и e-mail; 4) номер служебного телефона и факса. Необходимо указать контактное лицо.

При подготовке статьи следует соблюдать правила для авторов, публикуемые в журнале и на сайте otp-journal.com.ua.